

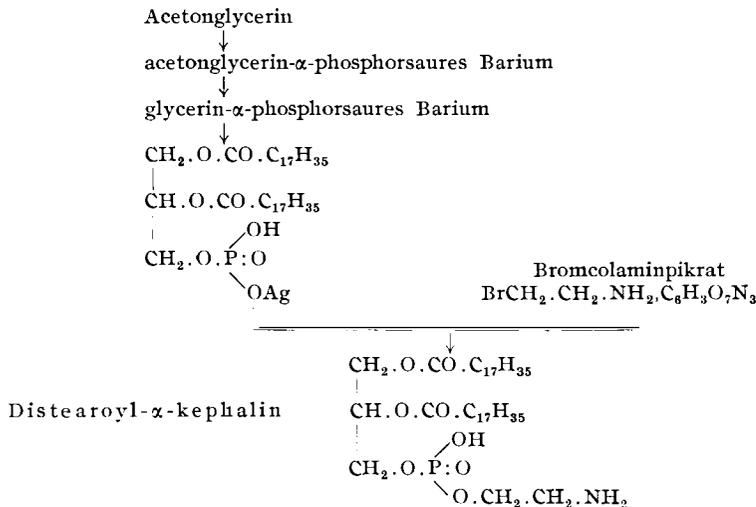
171. I. Kabashima: Die Synthese von Phosphatiden, II. Mittell.: Synthese von Distearoyl- α -kephalin.

[Aus d Institut d. Kaiserl. Erfindungsvereins Tokio.]

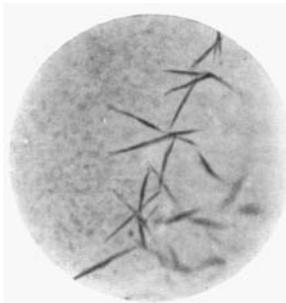
(Eingegangen am 9. Februar 1938.)

In der I. Mitteilung¹⁾ wurde die Synthese von Phosphatiden der β -Form beschrieben, nämlich Dipalmitoyl- β -kephalin und Dipalmitoyl- β -lecithin. In der vorliegenden Mitteilung wird über die Darstellung eines Phosphatids der α -Form, des Distearoyl- α -kephalins, berichtet.

Die Synthese der α -Form verläuft wie folgt²⁾:

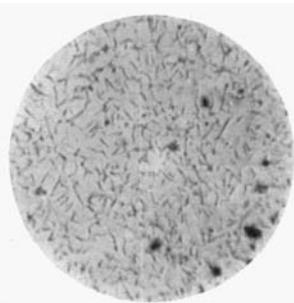


Das synthetisch dargestellte Distearoyl- α -kephalin schmilzt wie das aus Menschenhirn isolierte Produkt bei 175°. Es liefert ein CdCl₂-Doppelsalz und ein Bleisalz.



Abbild. 1.

Synthetisches
Distearoyl- α -kephalin.



Abbild. 2.

Distearoyl- α -kephalin
aus menschlichem Gehirn.

¹⁾ B. 71, 76 [1938]; dort ist zu ergänzen: S. 79, 56 mm v. oben: Schmelzp. des Dipalmitoyl- β -kephalins: 77°; ebenda 63 mm v. unten lies „Schmp. 81°“ statt „Schmp. 181°“; S. 80, 43 mm v. oben lies „bzw. 81.2 mg Dipalmitoyl- β -lecithin“ statt „bzw. 1.2 mg Dipalmitoyl- β -lecithin“.

²⁾ I. cit. s. I. Mittcil.

Der Versuch, aus dem synthetischen Produkt durch Methylierung der Aminogruppe des Colamin-Radikals mit Jodmethyl und Umsetzung des zu erwartenden Trimethylammoniumjodids mit feuchtem Silberoxyd α -Lecithin darzustellen, scheidet an der Unlöslichkeit des erhaltenen Jodids, das wohl als α -Kephalin-trimethylammoniumjodid zu betrachten ist.

Bei der Behandlung von Distearoyl- α -kephalin mit Pankreatin³⁾ oder Schlangengift⁴⁾, die Lecithin zu dem stark hämolytischen Lysolecithin abzubauen vermögen, entsteht kein hämolytisch wirkendes Spaltprodukt.

Beschreibung der Versuche.

Acetonglycerin: Die Darstellung erfolgte nach E. Fischer und E. Pfähler⁵⁾. Das Reaktionsgemisch wurde aber 1 $\frac{1}{2}$ Tage bei Zimmertemperatur gehalten. Sdp.₈ 70⁰.

Glycerin- α -phosphorsaures Barium: Darst. nach E. Fischer und E. Pfähler⁵⁾.

Prüfung auf Reinheit: Probe 1. 5 ccm einer gesättigten Lösung von glycerin- α -phosphorsaurem Barium in kaltem Wasser werden mit Bariumnitrat versetzt und nach 1-tägigem Stehenlassen erhitzt; etwa vorhandenes glycerin- β -phosphorsaures Ba würde mit Bariumnitrat ein in kaltem Wasser schwer lösliches Doppelsalz geben; das beim Erhitzen der klar gebliebenen Lösung abgeschiedene glycerin- α -phosphorsaure Barium wird heiß filtriert und gewogen. Probe 2. Man kocht 5 ccm der gesättigten Lösung und wiegt den auftretenden Niederschlag.

Gewicht des Niederschlags: Probe 1. 0.0716 g, Probe 2. 0.0704 g. Die angewandte Lösung enthält 1.432 g in 100 ccm; es liegt demnach die reine α -Form vor.

Monosilbersalz der Distearoyl-glycerin- α -phosphorsäure: Eine gekühlte Lösung von glycerinphosphorsaurem Barium wird mit Bariumhydroxyd und unter Schütteln tropfenweise mit Stearinsäurechlorid (Sdp.₅ 203⁰) versetzt. Das ausgefallene distearoyl-glycerin- α -phosphorsaure Barium wird bis zum Aufhören der alkalischen Reaktion mit Eiswasser und schließlich mit Äther gewaschen. Weißes Pulver.

Distearoyl-glycerin- α -phosphorsaures Barium schüttelt man mit 0.5-proz. Essigsäure, Silbernitrat-Lösung und Äther. Das entstandene Silbersalz wird nochmals mit 0.5-proz. Essigsäure behandelt, filtriert, mit Äther, Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet.

Distearoyl- α -kephalin: 7.7 g distearoyl-glycerin- α -phosphorsaures Silber und 8 g Bromcolamin-pikrat werden mit einem Gemisch aus Chloroform und Aceton (1:1) im geschlossenen Rohr 8 Stdn. auf 100⁰ erhitzt. Nach beendeter Reaktion filtriert man vom Silberbromid ab und bringt das Filtrat zur Trockne. Löst man den Rückstand in Chloroform, gibt ein wenig alkoholisches Ammoniak und viel Aceton zu, so entsteht ein Niederschlag von Distearoyl- α -kephalin. Man fällt ihn nochmals aus Chloroform mit Aceton aus und krystallisiert ihn aus Pyridin um. Schwach gelblichbraune Nadeln, Schmp. 175⁰. Ausb. etwa 1.5 g.

Zum Vergleich wurde natürliches Distearoyl- α -kephalin (Schmp. 175⁰), das von U. Nishimoto und B. Suzuki⁶⁾ aus menschlichem Gehirn isoliert worden war, umkrystallisiert.

³⁾ Nikuni, Proceed. Imp. Acad. Tokyo 8, 300 [1932] (C. 1932 II, 2475).

⁴⁾ Literatur bei Thierfelder-Klenk, Die Chemie der Cerebroside und Phosphatide (Springer 1930), S. 110. ⁵⁾ B. 53, 1606 [1920].

⁶⁾ Proceed. Imp. Acad. Tokyo 8, 424 [1932].

Synthetisches Distearoyl- α -kephalin.

$C_{41}H_{82}O_5NP$. Ber. C 65.81, H 11.06, N 1.87.
 Gef. „ 67.26, 67.33, „ 12.90, 12.92, „ 1.98, 1.94.

Verhalten gegen Lösungsmittel.

	Distearoyl- α -kephalin	α -Kephalin- CdCl ₂	α -Kephalin Pb-Salz
Chloroform.....	leicht löslich	löslich	löslich
Äther.....	schwer löslich	unlöslich	unlöslich
Alkohol, kalt.....	unlöslich	unlöslich	unlöslich
Alkohol, heiß.....	schwer löslich	--	--
Methylalkohol, kalt.....	unlöslich	--	--
Methylalkohol, heiß.....	schwer löslich	--	--
Benzol.....	löslich	--	--
Aceton.....	unlöslich	unlöslich	unlöslich
Essigsäuremethylester ...	unlöslich	--	--
Äther + Alkohol.....	--	--	löslich
Wasser.....	quillt, gelbbraune Flocken	--	--

Im allgemeinen sind die Verbindungen der α -Form schwerer löslich als diejenigen der β -Form.

Methylierung von Distearoyl- α -kephalin: 1.1 g Distearoyl- α -kephalin wurden mit 25 g Methyljodid, 10 ccm Methanol und 20 ccm Benzol im geschlossenen Rohr 128 Std. auf 100–120° erhitzt. Das Reaktionsprodukt, das für α -Kephalin-trimethylammoniumjodid gehalten wird, ist beinahe unlöslich in Wasser und allen anderen Lösungsmitteln. Ausb. 0.3 g. Phosphor und Jod wurden qualitativ nachgewiesen.

172. I. Kabashima: Die Synthese von Phosphatiden, III. Mittell.: Synthese von natürlichem Lysolecithin.

[Aus d. Institut d. Kaiserl. Erfindungsvereins Tokio.]

(Eingegangen am 9. Februar 1938).

In der II. Mitteilung¹⁾ wurde über die Synthese von Distearoyl- α -kephalin berichtet. Ich stellte fest, daß bei der Einwirkung von Pankreatin oder Schlangengift auf Distearoyl- α -kephalin kein hämolytisch wirkender Stoff entsteht.

Um den Erfolg meiner Phosphatid-Synthese zu beweisen, habe ich nun Lysolecithin dargestellt, das bei der Einwirkung von Schlangengift oder Pankreatin auf Eigelb-Lecithin entsteht und von Iwata²⁾ aus poliertem Reis isoliert wurde. Die hämolytische Wirkung des synthetischen wurde mit derjenigen des natürlichen Produkts verglichen.

Dem Lysolecithin wird die Konstitution eines α -monopalmitoyl-glycerin- α' -phosphorsäuren Cholinesters zugeschrieben. Je nach dem Trocknungszustand des Materials kommt Formel I oder II in Frage.

¹⁾ B. 71, 1071 [1938].

²⁾ Biochem. Ztschr. 224, 430 [1930].